

UNIVERSITÉ DE GENÈVE  
Clinique d'ophtalmologie

FACULTÉ DE MÉDECINE  
Professeur A. FRANCESCHETTI

Directeur de thèse: Dr D. KLEIN, P.-D.  
Institut de Génétique humaine. Clinique d'ophtalmologie.

---

**Deux cas d'albinisme universel  
incomplet (albinoïdisme)  
d'un biotype particulier dans une  
souche valaisanne**

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

**Lydia BUSTI-ROSNER**  
de Novara (Italie)

Thèse N° 2405

Editions Médecine et Hygiène  
GENÈVE  
1956



UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Clinique d'ophtalmologie

FACULTÉ DE MÉDECINE

Professeur A. FRANCESCHETTI

Directeur de thèse: Dr D. KLEIN, P.-D.

Institut de Génétique humaine. Clinique d'ophtalmologie.

---

**Deux cas d'albinisme universel  
incomplet (albinoïdisme)  
d'un biotype particulier dans une  
souche valaisanne**

**THÈSE**

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

**Lydia BUSTI-ROSNER**

de Novara (Italie)

Thèse N° 2405



Editions Médecine et Hygiène

GENÈVE

1956

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le Professeur A. Franceschetti, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 9 octobre 1956.

Le doyen :  
Eric MARTIN

THÈSE N° 2405

Nous exprimons à Monsieur le Professeur A. Franceschetti notre profonde gratitude pour son enseignement précieux, dont nous avons pu profiter pendant notre formation à sa clinique. Nous nous efforcerons de garder sa personnalité comme symbole et guide dans l'avenir. Il a bien voulu présider cette thèse et nous donner de précieux conseils qui nous ont beaucoup aidée et nous l'en remercions sincèrement.

Notre profonde reconnaissance va aussi au Dr D. Klein, dont la direction, l'aide et la grande patience ont rendu possible l'élaboration de ce travail.

A mes chers parents, en témoignage de ma profonde gratitude.

Travail de la Clinique d'Ophtalmologie (Prof. A. Franceschetti)  
et de l'Institut de Génétique médicale (Dr D. Klein) de l'Université de Genève

## DEUX CAS D'ALBINISME UNIVERSEL INCOMPLET (ALBINOÏDISME) D'UN BIOTYPE PARTICULIER DANS UNE SOUCHE VALAISANNE<sup>1</sup>

par Lydia BUSTI-ROSNER

L'association exceptionnelle d'albinisme universel et de haute myopie observée dans deux cas, combinée chez l'un avec des malformations congénitales, nous paraît un syndrome assez rare pour mériter une description détaillée.

Les cas que nous nous proposons de présenter sont d'autant plus remarquables qu'ils appartiennent à la même famille, d'origine valaisanne.

### OBSERVATIONS CLINIQUES

Cas 1. Cr., Marcel, 1929 (IV/11 de l'arbre généalogique, fig. 5; Pol. 7659/51).

Le malade (fig. 1), âgé de 22 ans, nous est adressé à la Clinique pour l'opération d'un strabisme convergent concomitant.

Le malade est de taille moyenne. Il a des cheveux blond jaunâtre, des cils et des sourcils presque blancs, des iris bleu clair; la peau est fine, peu pigmentée. On note une photophobie avec clignotement des yeux, ainsi qu'un nystagmus à petites oscillations.

Le status oculaire est le suivant:

- acuité visuelle (contrôlée par la skiascopie):
  - œil droit: 0,1 avec - 24,0 sph. combiné avec cyl. - 5,0/180°;
  - œil gauche: 0,1 avec - 22,0 sph. combiné avec cyl. - 5,0/180°.
- segment antérieur: paupière, conjonctive, cornée, cristallin, sans altérations aux deux yeux. Iris bleu clair, *transparents à la diaphanoscopie*.
- fond d'œil: clair, d'aspect nettement albinotique, avec hypoplasie de la macula. Conus myopique.
- motilité oculaire: strabisme convergent concomitant, avec limitation des mouvements dans les regards extrêmes.
- Pugh: angle 38° conv. vert. + 5° de loin avec lunettes,  
angle 30° conv. vert. + 5° de loin sans lunettes.

Nous avons procédé à l'opération classique du strabisme en pratiquant un avancement du droit externe et une récession du droit interne aux deux yeux avec un bon résultat esthétique.

<sup>1</sup>) D'après une communication faite à la Société Suisse de Génétique, Lausanne, 26-27 mai 1956, par A. Franceschetti, D. Klein et Lydia Busti-Rosner.

**Résumé.** Malade de 22 ans atteint d'un albinisme universel incomplet qui s'accompagne d'une hypoplasie maculaire et d'un nystagmus, avec vision très basse. L'affection se complique en outre d'une haute myopie (- 24,0 sph. à l'œil droit et - 22,0 sph. à l'œil gauche).

**Cas 2. Be., Jean, 1934 (V/8, fig. 5; Pol. N° 7711/52).**

Une année plus tard, nous avons eu l'occasion d'hospitaliser le cousin du cas précédent, qui nous a été également adressé pour l'opération de son strabisme.

Ce jeune homme de 18 ans présente, comme le premier malade, un albinisme universel incomplet, mais plus prononcé (fig. 2). Ses cheveux sont blonds, avec certaines mèches plus décolorées que d'autres. Les sourcils et les cils sont presque dépourvus de pigment. Les iris sont d'un jaune foncé tirant sur le brun. Lors de la transillumination, on remarque un *reflet rouge des iris et des pupilles*. Par ailleurs, le segment antérieur est normal des deux côtés. Le fond d'œil est très pâle, d'aspect albinotique, et montre plusieurs plages d'atrophie choroïdienne (fig. 3). La papille, aux deux yeux, est entourée d'un conus myopique (fig. 3). L'hypoplasie maculaire est mise en évidence à l'examen à la lumière sans rouge. Le nystagmus pendulaire que présente le malade rend très difficile un examen détaillé.

Acuité visuelle aux deux yeux (confirmée par la skiascopie): 3/50 avec - 16,0 sph.

Motilité oculaire: strabisme convergent concomitant avec limitation de la motilité dans les regards extrêmes. L'angle de strabisme mesuré à l'appareil de Pugh est de 45° convergent de près, sans lunettes, et de 50° convergent de près, avec lunettes, ce qui a été réduit à 6° convergent avec lunettes après l'opération du strabisme.

**Examen général.** Contrairement au premier malade, qui, à l'examen général, ne présente qu'une hypopigmentation des téguments, ce cas-ci nous frappe en outre par la forme particulière de sa tête avec prognathisme inférieur et microstomie. De plus, l'inspection de la bouche révèle un palais ogival, un mordex apertus (fig. 4), ainsi qu'une limitation de l'ouverture de la bouche avec subluxation de l'articulation temporo-maxillaire.

**Status dentaire.** Manque total d'articulation qui rend une mastication normale impossible. Le malade ne mastique que sur les dernières molaires gauche et droite inférieures et l'on remarque une béance d'un cm et demi en moyenne entre les deux rangées dentaires.

La barbe est peu développée et le malade n'a besoin de se raser qu'une seule fois par semaine. Le système pileux corporel est également peu développé et la pilosité du pubis est du type féminin. Les testicules sont de grandeur normale. Forte acrocyanose des mains. Test de transpiration normal.

Les examens de laboratoire ne révèlent rien de particulier.

**Examen radiologique du crâne** (Prof. J.E.W. Brocher). De profil, on constate une selle turcique très petite avec soudure des processus clinoides (sella obtecta). La calotte crânienne présente quelques impressions digitiformes. Le sinus sphénoïdal est très développé.

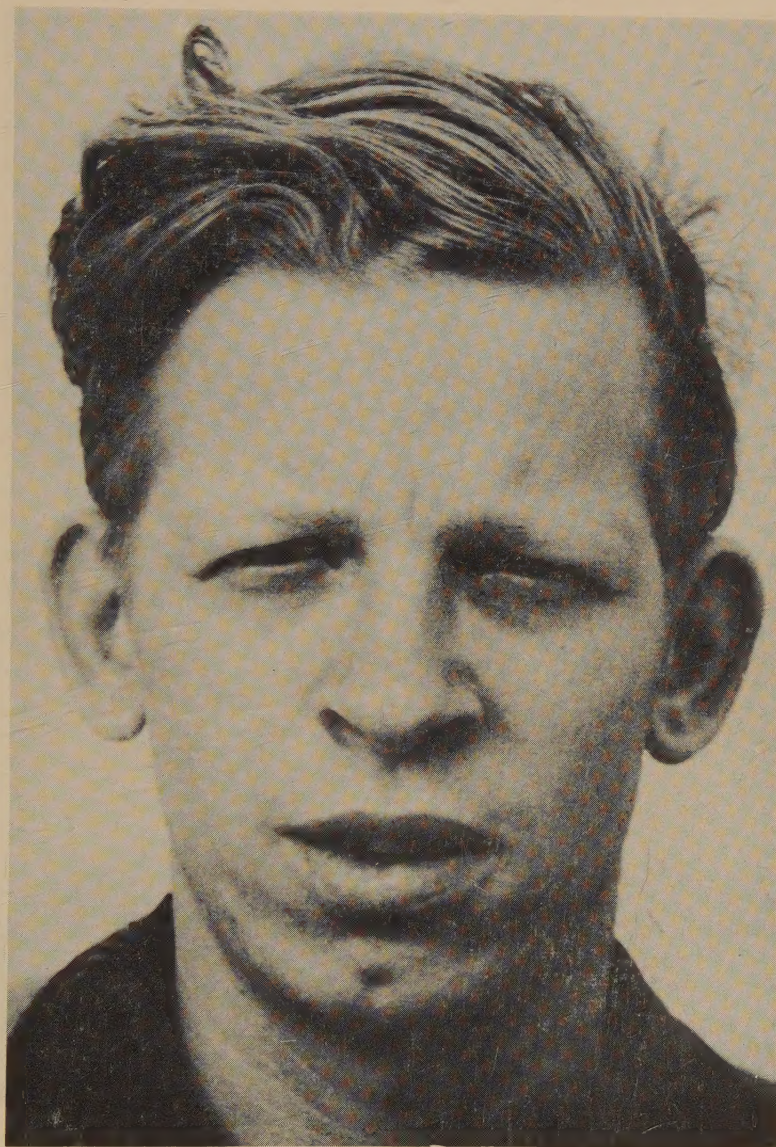
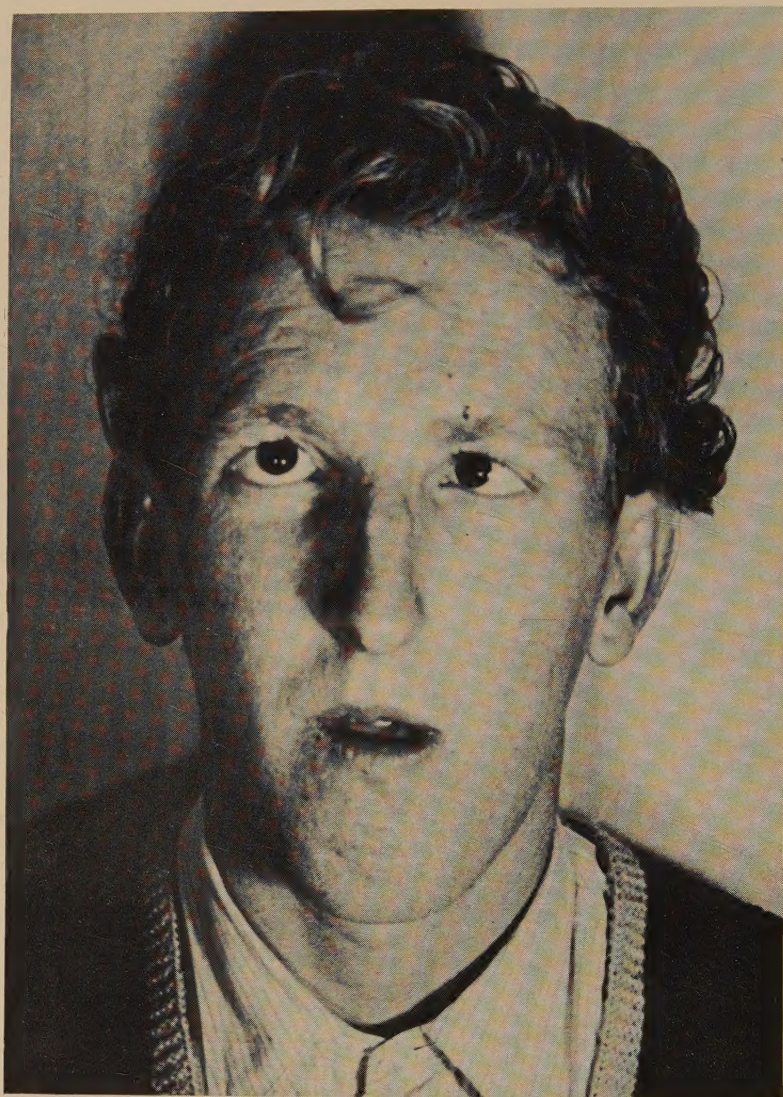
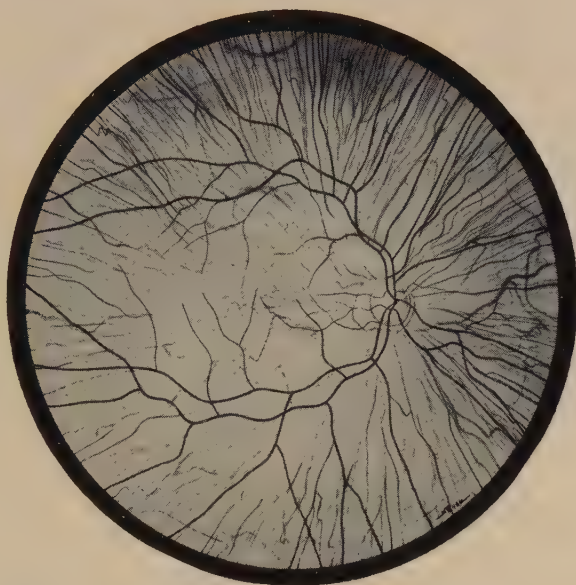


Figure 1. Cr., Marcel, 1929, 22 ans (IV/11 de l'arbre généalogique).  
Albinisme universel incomplet avec haute myopie. Cheveux blond  
jaunâtre, cils et sourcils clairs, photophobie, nystagmus.

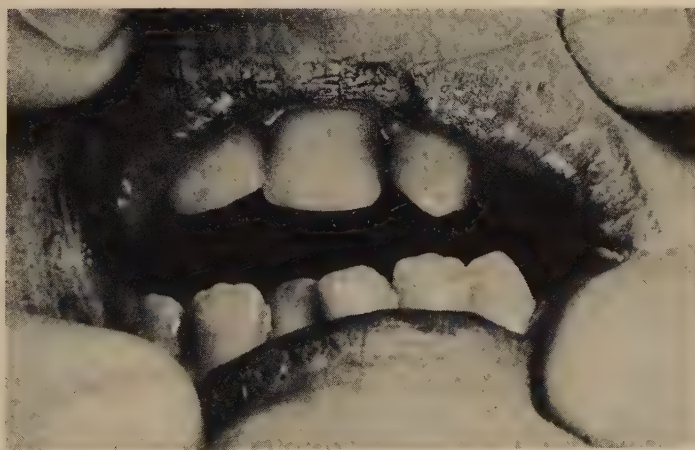


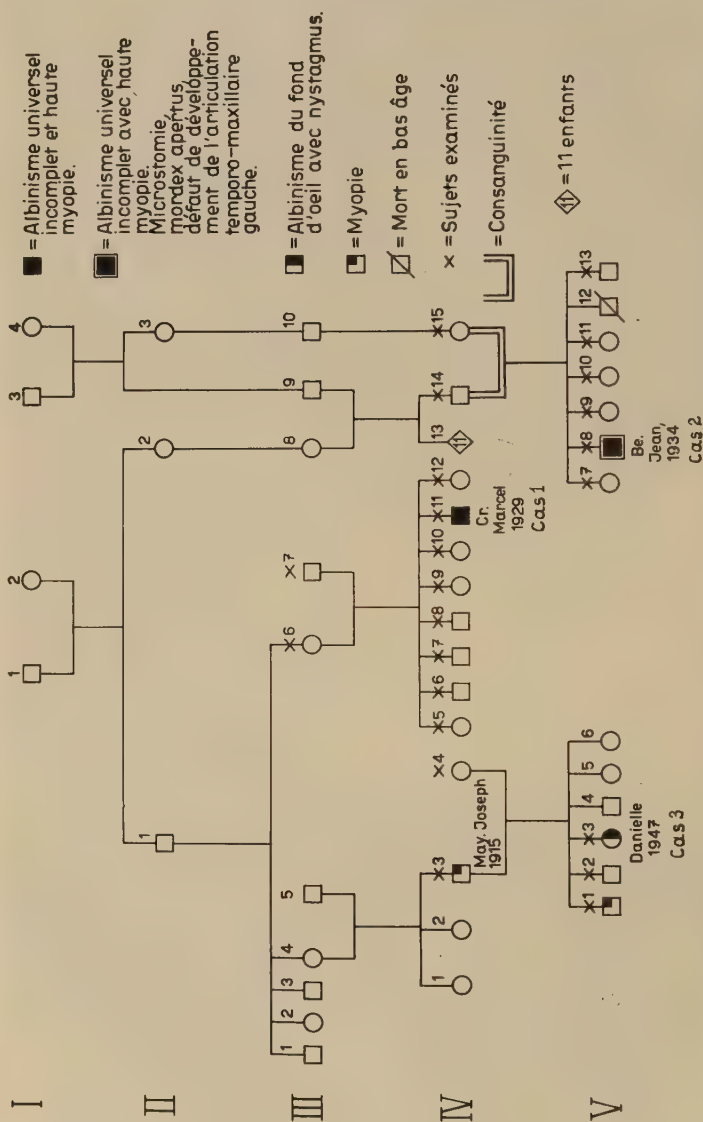
*Figure 2. Cas 2. Be., Jean, 1934, 18 ans (V/8 de l'arbre généalogique). Albinisme universel incomplet avec haute myopie. Strabisme convergent concomitant. Asymétrie faciale, microstomie, mordex apertus, prognathisme inférieur, subluxation de l'articulation temporo-maxillaire.*



*Figure 3. Cas 2. Be., Jean. Fond d'oeil albinotique. Conus myopique. Plages d'atrophie choroïdienne.*

*Figure 4. Cas 2. Be., Jean. Mordex apertus très prononcé.*





Arbre généalogique d'une souche valaisanne (Be.-Cr) atteinte d'albinisme, avec haute myopie.

L'angle de la mâchoire est anormalement ouvert. La branche verticale est relativement courte; la branche horizontale, plus courte que de coutume. Légère hypoplasie de l'atlas (variante assez fréquente).

En incidence axiale, on remarque, du côté droit, que le processus articulaire de la mâchoire est de forme normale, tandis que du côté gauche il est hypoplasique. Forte asymétrie de la mâchoire.

En incidence spéciale, on se rend compte que le processus articulaire de la mâchoire est plus petit et plus effilé à gauche. La cavité articulaire fait presque défaut à gauche, et la mâchoire semble légèrement déplacée en avant par rapport à la cavité articulaire et à la colonne cervicale.

En tomographie, on constate à nouveau que la cavité articulaire est mieux développée à droite. Intégrité de l'arcade zygomatique.

La colonne vertébrale cervicale, de profil, ne présente aucune anomalie.

*Conclusions.* Asymétrie de la mâchoire avec hypoplasie du processus articulaire et absence de la cavité articulaire à gauche, légère subluxation de ce côté.

*Résumé.* Malade âgé de 18 ans, présentant un albinisme universel incomplet avec iris diaphanes, fond d'œil albinotique, hypoplasie maculaire, nystagmus horizontal et forte amblyopie. A l'albinisme s'ajoute une haute myopie (-16,0 sph.) avec lésions dégénératives du fond de l'œil. Au point de vue général, on remarque une dyscranie avec prognathisme inférieur, microstomie, mordex apertus, palais ogival et subluxation de l'articulation temporo-maxillaire gauche. Radiologiquement, on met en évidence une selle turque petite avec pont interclinoïdien (sella obtecta), une hypoplasie de la mâchoire à gauche avec défaut du développement de l'articulation temporo-maxillaire du même côté.

*Examen de la famille.* L'étude de l'arbre généalogique (fig. 5) montre que les deux malades sont cousins au 2-3<sup>e</sup> degré, le grand-père maternel (II/1) du cas 1 et l'arrière-grand-mère paternelle (II/2) du cas 2 étant frère et sœur. En outre, il ressort du tableau de la famille que les parents du cas 2 (Be., Jean, 1934) sont consanguins (cousins au 1<sup>er</sup>-2<sup>e</sup> degré), le père du père (III/9) et la grand-mère de la mère (II/3) étant frère et sœur. Il n'est donc pas étonnant de constater, à la suite de cette union consanguine, une manifestation plus complète de l'albinisme, ainsi qu'un enrichissement de la symptomatologie du cas 2 par l'adjonction d'autres malformations telles qu'une dyscranie avec microstomie, palais ogival, mordex apertus et hypoplasie unilatérale du maxillaire inférieur avec défaut du développement de l'articulation temporo-maxillaire.

Nous avons examiné tous les frères et sœurs ainsi que les parents de nos deux probands et, en outre, une branche collatérale de la famille descendant d'une sœur de la mère du cas 1 (III/4), soit au total 23 membres de la fa-

mille<sup>1</sup>. Dans les fratries de nos deux probants, composées respectivement de 8 et 6 frères et sœurs, nous n'avons rencontré aucun nouveau cas d'albinisme. De même, l'examen ophtalmologique de routine ainsi que la diaphanoscopie de l'iris n'ont pas révélé de formes abortives ou intermédiaires. En revanche, dans la branche collatérale, nous avons pu déceler chez une fille d'un cousin du cas 1 (May., Danielle, 1947, V/3) un *albinisme du fond de l'œil avec nystagmus et diaphanie de l'iris* sans albinisme cutané.

Voici son observation :

**Cas 3.** May., Danielle, 1947 (Pol. N° 7753/53).

Fillette de 6 ans en bonne santé, présentant l'état oculaire suivant : strabisme convergent d'environ 40°. Nystagmus horizontal prononcé. Photophobie intense. Acuité visuelle : 4/50 des deux côtés, sans amélioration par des verres.

Skiascopie : œil droit : -4,0 sph. comb. avec -1,0/1 ;  
                  œil gauche : -3,25 sph. comb. avec -2,75/0.

Les cheveux sont châtain clair, les iris brun clair; la diaphanoscopie est positive. Le fond d'œil présente un aspect nettement albinotique, avec hypoplasie maculaire.

Nous nous trouvons donc ici en présence d'une forme fruste d'albinisme universel ne se manifestant que par des symptômes oculaires.

## DISCUSSION

L'abondance de la littérature consacrée à l'albinisme et ses différentes variations cliniques provient non seulement du fait qu'il représente un intéressant « jeu de la nature », mais aussi de son importance sociale, vu que la plupart de ses manifestations morbides s'accompagnent d'une hypo- ou aplasie de la macula diminuant sensiblement l'acuité visuelle des sujets atteints. Le grand nombre de types cliniques, de formes de transition, l'association fréquente avec d'autres anomalies, rendent très difficile une classification adéquate.

La connaissance de l'albinisme remonte très loin dans l'antiquité (Pline l'Ancien), mais a surtout été développée à partir de la fin du 17<sup>e</sup> siècle. C'est probablement GEOFFROY SAINT-HILAIRE qui, en 1832, insista le premier sur la distinction entre les différentes formes d'albinisme et tenta une classification entre 1) albinisme parfait, 2) albinisme imparfait et 3) albinisme partiel. La description que cet auteur donne de l'albinisme universel est encore aujourd'hui valable :

« La peau et tous les poils sont d'un blanc de lait, quelquefois d'un blanc jaune. L'iris et la choroïde sont, de même que la peau, privées entièrement ou presque entièrement de matière colorante; aussi l'iris est-elle ordinairement rose ou rouge, quelquefois aussi bleuâtre, d'un gris pâle ou jaunâtre. La pupille elle-même, au lieu de paraître noire, est d'un rouge éclatant, peu différent de la couleur du feu. »

<sup>1</sup>) Nous remercions le Dr F. Marty, Sion, de nous avoir assisté lors de l'examen de la famille.

De nombreux auteurs ont depuis lors étudié les variétés de l'albinisme humain, aussi bien au point de vue dermatologique et ophtalmologique qu'expérimental. Cependant, ce n'est qu'après la découverte des lois de Mendel qu'on s'aperçut que les différentes variations pigmentaires chez l'homme ne se transmettaient pas de la même façon.

En 1911-1913 apparut la grande monographie sur l'hérédité de l'albinisme de PEARSON, NETTLESHIP et USHER, qui rassemblait tous les travaux des auteurs, et environ 700 arbres généalogiques de familles atteintes, donnant ainsi une étude synthétique de l'énorme variété et diversité que l'on rencontre dans cette affection. Depuis lors, les divers aspects de l'albinisme n'ont pas cessé d'intéresser les médecins, biochimistes et généticiens et de nombreuses classifications ont été établies. En nous basant sur les propositions de FRANCESCHETTI (1930), WAARDENBURG (1932), VOGT (1940), SORSBY (1951), FALLS (1953) et les observations personnelles que nous venons de relater, nous avons adopté la classification suivante :

#### CLASSIFICATION DE L'ALBINISME

##### *Type d'albinisme*

##### *Mode de transmission*

#### I. Albinisme universel :

- |                                                                             |                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| 1. albinisme universel complet                                              | Hérédité récessive                                          |
| 2. a) albinisme universel incomplet (albinoïdisme)                          | Hérédité récessive, occasionnellement dominante irrégulière |
| b) albinisme universel incomplet avec haute myopie (FRANCESCHETTI et coll.) | Hérédité récessive                                          |

#### II. Albinisme limité à l'œil :

- |                                                                                                                 |                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 1. albinisme isolé de l'œil                                                                                     | Hérédité liée au sexe                                   |
| 2. a) albinisme isolé du fond de l'œil                                                                          | Hérédité liée au sexe                                   |
| b) albinisme isolé du fond de l'œil avec haute myopie (VOGT)                                                    | Hérédité liée au sexe (?), récessive (?)                |
| 3. aplasie ou hypoplasie de la macula, parfois accompagnée d'un fond d'œil hypopigmenté, avec ou sans nystagmus | Hérédité liée au sexe, récessive, dominante irrégulière |

#### III. Albinisme partiel :

- |                                                                                                                                                                              |                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| 1. albinisme partiel simple                                                                                                                                                  | Hérédité dominante             |
| 2. albinisme partiel avec hypoplasie uni- ou bilatérale de l'iris, blépharophimosis, dystopie des points lacrymaux inférieurs et surdi-mutité (KLEIN, WAARDENBURG, BISCHLER) | Hérédité dominante irrégulière |

De façon générale, on peut admettre une récessivité autosomique simple pour l'albinisme universel complet et incomplet, une hérédité liée au sexe pour l'albinisme limité à l'œil et un mode dominant autosomique pour l'albinisme partiel.

## I. ALBINISME UNIVERSEL.

### 1) Albinisme universel complet.

La personne atteinte semble complètement privée de pigment: les cheveux sont presque blancs, les sourcils et les cils sont également dépigmentés. La peau, très fine, délicate et soyeuse, paraît presque transparente. L'iris est très clair. Le manque presque total de pigment dans la choroïde permet aux rayons lumineux de pénétrer de façon diffuse à travers les membranes oculaires jusqu'à la rétine, où ils sont réfléchis par la pupille, donnant à celle-ci un reflet rouge caractéristique. Le fond de l'œil est tout à fait clair et les vaisseaux choroïdiens, bien visibles. Parfois, la papille se distingue à peine, l'absence de pigment étant plus particulièrement marquée au pôle postérieur. Une altération très caractéristique, expliquant la photophobie des albinos, est l'aplasie ou l'hypoplasie de la macula, visible surtout à la lumière sans rouge.

Les vices de réfraction sont fréquents et nous avons pu en relever toutes les associations dans la littérature: myopie, hypermétropie, astigmatisme soit myopique, soit hypermétropique, soit mixte. Dans aucun cas, pourtant, nous n'avons pu trouver de valeurs aussi importantes que dans nos cas personnels.

L'albinisme universel est une maladie héréditaire par excellence. Il existe dans la littérature au moins 700 arbres généalogiques fournissant tous la preuve que cette affection se transmet comme un caractère récessif simple. Par conséquent, dans les cas où une union entre des albinos manifestes a pu être observée (DAVENPORT, 1916), tous les enfants étaient atteints. TREVOR-ROPER (1952) a signalé une exception à cette règle: deux individus atteints d'un albinisme généralisé avaient deux enfants de 7 et 18 mois présentant une pigmentation normale des téguments et une bonne acuité visuelle. Ceci indique la possibilité d'une hétérogénie, c'est-à-dire l'existence de deux gènes récessifs, non allélomorphes, responsables de l'albinisme universel.

Au point de vue statistique, la proportion d'albinos dans les fratries atteintes et provenant de parents en apparence normaux, se rapproche également, après correction, de la valeur théorique de 25 % pour la récessivité autosomique (SEYFARTH, 1920; HOGBEN, 1931; SANDERS, 1938).

L'atteinte simultanée des téguments et des yeux dans l'albinisme indique un gène à effet polyphénique.

Le caractère héréditaire de l'albinisme universel a été également démontré par l'étude des jumeaux monozygotes présentant cette affection d'une façon concordante (WAKEFIELD et DELLINGER, 1936 ; MCCRACKIN, 1937 ; RIFE, SCHOENFELD et HUNSTEAD, 1946, et HANHART, 1953).

La fréquence de l'albinisme varie selon les pays. Elle peut être estimée à 1/10.000-20.000 habitants. On a relevé le pourcentage le plus élevé parmi les Indiens de San-Blas de Panama (7/1.000 ; HARRIS, 1926). Le taux de mutation par gène et par génération a été calculé à  $2,8 \times 10^{-5}$  (NEEL, KODANI, BREWER et ANDERSON, 1949).

## 2) Albinisme universel incomplet (albinoïdisme).

La carence de pigment est ici moins prononcée que dans l'albinisme universel complet. Les cheveux sont d'une couleur jaune paille, irrégulièrement pigmentés. La peau est moins fine, l'iris plus pigmenté. L'hypoplasie de la macula est présente et s'accompagne le plus souvent d'un nystagmus. Parfois, ces individus naissent tout à fait albinotiques et c'est par la suite que leur pigmentation augmente. De même, l'acuité visuelle peut s'améliorer sensiblement. Le mode de transmission, bien que surtout récessif, peut exceptionnellement être dominant (FRANCESCHETTI, 1930, WAARDENBURG, 1932). Une relation étroite entre l'albinisme universel complet et incomplet a été pour la première fois mise en évidence par PFÄNDLER en 1950.

Il s'agit d'une famille dont une branche, un frère et une sœur dans une fratrie de trois enfants, présente un albinisme universel complet, tandis que dans l'autre branche de la même famille, un frère et une sœur, dans une fratrie de sept, montrent la forme incomplète: leurs cheveux ne sont que partiellement dépigmentés et paraissent très blonds, tandis que leurs iris sont bleu clair, mais laissent tout de même passer la lumière. Leur peau paraît aussi moins dépigmentée que celle des enfants de la branche avec albinisme total. Le tableau généalogique révèle un lien de parenté entre les mères des deux fratries.

## II. ALBINISME ISOLÉ DE L'OEIL.

La pigmentation générale est bonne et ce n'est qu'au niveau des yeux que le manque de pigment se manifeste. Tantôt tout le globe est atteint, tantôt la carence pigmentaire se limite au fond d'œil. La macula est sous-développée; le nystagmus secondaire, pas obligatoire. La transillumination sclérale n'est pas toujours positive. L'acuité visuelle peut être bonne. Le mode de transmission est récessif, lié au sexe.

VOGT (1925) a insisté sur une autre variante de l'albinisme isolé du fond d'œil, c'est l'association avec une myopie. Il a signalé deux cas dans lesquels un albinisme avec hypoplasie de la macula et nystagmus s'accompagnait d'une myopie allant chez l'un des atteints jusqu'à 40 dioptries, avec acuité visuelle très basse. Le mode d'hérédité n'a pas pu être établi.

*Aplasie ou hypoplasie de la macula.* Elle peut parfois s'accompagner d'un fond d'œil hypopigmenté et ne présente pas régulièrement de nystagmus. L'hérédité se fait selon le mode récessif, lié au sexe (HOLM, 1926), ou récessif simple (JABLONSKI, 1920; KOYANAGI, 1927; WAARDENBURG, 1932).

### III. ALBINISME PARTIEL.

Il existe encore un troisième type principal d'albinisme: l'albinisme partiel ou leucisme. Cette affection se distingue par des zones de peau dépigmentées, bien délimitées; elles sont fréquemment localisées sur le front, s'étendant parfois à la racine des cheveux, sur la nuque et près de la ligne médiane de l'abdomen. Cette dépigmentation est souvent disposée symétriquement. Parfois, le leucisme ne se manifeste que par une mèche blanche au niveau du cuir chevelu. Il n'est pas rare de voir l'albinisme partiel combiné avec un albinisme oculaire où l'iris est bleu clair ou lilas, translucide, et où le fond d'œil présente, surtout à la périphérie, des plages dépigmentées. L'hérédité de l'albinisme partiel suit le mode dominant autosomique.

#### *Dépistage des hétérozygotes dans l'albinisme.*

Dans tous les troubles héréditaires, il est important de détecter les conducteurs latents (hétérozygotes) de l'affection, afin de pouvoir déterminer le mode exact de la maladie et de formuler avec plus de précision le pronostic héréditaire pour les différents membres d'une famille atteinte (FRANCESCHETTI et KLEIN, 1954). Tel est aussi le cas pour l'albinisme, où les hétérozygotes montrent parfois des altérations caractéristiques permettant de les identifier comme conducteurs de la tare.

WAARDENBURG, qui a été l'un des premiers à s'occuper du dépistage des hétérozygotes dans les maladies héréditaires, a attiré l'attention (1932, 1947) sur le fait qu'on pouvait déceler une personne porteuse du gène récessif de l'albinisme soit universel, soit limité à l'œil, à l'éclairage de l'iris. En effet, indépendamment du degré de pigmentation de l'iris, ces individus présentent parfois une diaphanie de l'iris à la transillumination. Bien que ce phénomène constitue un indicateur précieux pour la détection des conducteurs génétiques, WAARDENBURG lui-même, selon HANHART (1952), a dû constater, lors de leurs recherches communes dans les grandes familles albinotiques du canton de Schwyz, Suisse, et du Piémont, Italie, que ce signe faisait en général défaut, surtout chez les races fortement pigmentées.

Il arrive que l'on observe d'autres anomalies chez les hétérozygotes, par exemple une hypoplasie de la macula avec baisse de l'acuité visuelle ou une manifestation discrète d'albinisme: peau blanche et cheveux blonds («albinisme latent»; SORSBY, 1951).

Pour l'albinisme oculaire lié au sexe, VOGT (1942) avait déjà remarqué chez une femme conductrice un fond d'œil moucheté de taches claires et foncées alternant à la périphérie de la rétine, donnant un aspect de poivre et sel. Cependant, il n'avait pas réalisé la signification de ces modifications rétinienues comme indicateur d'une hétérozygotie.

FALLS (1951), lors de l'examen de deux familles avec albinisme oculaire, donne la description suivante du fond d'œil qu'il a observé chez les femmes conductrices :

«La région maculaire présente un pointillé de pigment brun alternant avec des zones hypopigmentées. Le réflexe fovéal est normal. A quelque distance de la macula, le pigment rétinien se groupe en petits amas de granules de couleur brun cacao.»

FRANÇOIS et DEWEER (1952) ont décrit l'arbre généalogique d'une famille de 179 membres, dont 14 hommes étaient atteints d'un albinisme oculaire typique. Des 25 femmes qu'ils ont pu examiner, 12, soit environ 50 %, révélaient à l'examen ophtalmoscopique une répartition anormale du pigment, identique chez toutes, et superposable aux résultats de FALLS, démontrant ainsi un état hétérozygote. Voici la description donnée par les auteurs :

«Le fond d'œil présente, au point de vue pigmentation, deux régions différentes. Le pôle postérieur, et plus particulièrement la région maculaire, présente un aspect sensiblement normal. On y observe pourtant un piqueté pigmentaire assez évident, mais régulier et homogène ; les vaisseaux choroïdiens n'y sont pas visibles. En dehors du pôle postérieur, et sur toute l'étendue de la périphérie, on trouve une poussière pigmentaire brun noirâtre, qui se détache sur un fond clair, sans que les vaisseaux de la choroïde soient particulièrement visibles. Les grains pigmentaires, très ténus, dont est constituée la poussière, s'agglomèrent par petits amas irrégulièrement répartis, entre lesquels il existe un espace hypopigmenté. On a ainsi l'impression d'avoir une alternance de taches claires et de taches foncées, donnant un aspect de carte géographique et d'éclaboussures.»

Récemment, OHRT a présenté au Congrès international de Génétique humaine de Copenhague (1956) une famille danoise atteinte d'albinisme oculaire, comprenant sept générations avec 169 membres, dont 81 examinés. Cinq hommes de cette famille, y compris des jumeaux univitellins, montraient un albinisme oculaire typique. Quinze femmes avaient des altérations du fond d'œil caractéristiques de l'état hétérozygote.

### *Affections associées à l'albinisme.*

#### 1) Albinisme universel.

Le groupe le plus important des associations rencontrées dans l'albinisme

universel est représenté par les affections neuro-psychiatriques: oligophrénie (CORNAZ, COCKAYNE, HANHART, SCHACHTER), épilepsie (SANDERS), myopathie (LINQUETTE et coll.).

Parmi les affections oculaires associées, signalées dans la littérature, citons la rétinite pigmentaire (COCKAYNE), la corectopie (CORNAZ), une vulnérabilité de la peau et prédisposition à des lésions cutanées cancéreuses (carcinome basocellulaire, CURBAN; épithéliomas spinocellulaire, COSTA), la polydactylie et le pied varus (COCKAYNE), l'hypertrichose (SCHACHTER, 1938), l'angiome cutané avec palatoschizis (SCHACHTER, 1938), la xanthomatose disséminée (GRACIANSKY et coll., 1951), la maladie d'Ehlers-Danlos fruste avec oligophrénie (SCHACHTER, 1948).

En outre, dans une observation personnelle du Prof. A. FRANCESCHETTI (Riz., Antoine, 1914, Pol. N° 4887/55), on a constaté chez un homme de 41 ans un albinisme universel incomplet, combiné avec une ophtalmoplégie externe et une myopie. Les parents étaient cousins au premier degré. Deux cousins germains du malade, issus d'un mariage entre un frère du père et une sœur de la mère, seraient aussi albinotiques.

KINNAS a communiqué à la Société grecque d'Ophtalmologie (1950) le cas d'une fillette de deux ans présentant un albinisme universel avec nystagmus et forte photophobie.

Du côté temporal des iris, on observait une forte atrophie du stroma, à tel point que de nombreuses lacunes étaient visibles dans cette région. Quelques-unes de ces fentes, situées à la périphérie temporale de l'iris, avaient même l'aspect de petits colobomes montrant des reflets rouges à la transillumination. La partie irienne hypoplasie était bleu ciel.

Du côté nasal des iris, on ne constatait pas d'hypoplasie et cette région de couleur bleue avec quelques taches brunâtres n'était que peu translucide. Le fond d'œil était albinotique, mais il se trouvait de petits amas pigmentaires à la périphérie. L'enfant était emmétrope.

Les trois frères et sœurs de la fillette, ainsi que les parents, non consanguins, étaient normaux. En revanche, la sœur du père ainsi que le fils du frère de la mère auraient présenté des altérations de la coloration de la peau.

## 2) Albinisme partiel.

L'albinisme partiel s'associe le plus fréquemment avec la surdi-mutité: HAMMERSCHLAG (1908), RIZZOLI-MAZZINI (1877, 1924), VAN GILSE (1921), MENDE (1926).

FRANCESCHETTI, BAMATTER, KOECHLIN, JADASSOHN et PAILLARD ont présenté à la Société suisse de Dermatologie (1952) un garçon de deux ans, prématuré de six mois et demi, atteint d'un albinisme partiel caractérisé par une mèche blanche, une dépigmentation du front et des parties distales des membres, ainsi qu'une tache blanche aux flancs, une surdité et une arriération mentale accompagnée de troubles pigmentaires.

Dans le *fichier de l'Institut de Génétique de la Clinique ophtalmologique* de Genève figurent en outre un cas d'albinisme partiel avec *surdi-mutité* (Pi., Francine, 1920, dont le fils est également atteint de surdité congénitale, mais sans troubles pigmentaires), un cas d'albinisme partiel combiné avec des *côtes cervicales bilatérales* (Ja., Frieda, 1913) provoquant un syndrome du scalène antérieur, et un cas associé à une *absence des phalanges terminales au pied gauche et hypoplasie au pied droit* (Schnee., Maurice, 1935).

L'albinisme partiel représente en outre un symptôme cardinal d'un syndrome décrit par KLEIN (1947, 1950) et WAARDENBURG (1951), auquel BISCHLER (1955) a ajouté deux nouveaux cas héréditaires. Ce complexe clinique comporte les caractères principaux suivants : surdi-mutité, blépharophimose, dystopie des points lacrymaux inférieurs, synophris, hypoplasie du stroma irien (hétérochromie ou iris bleu porcelaine). Le mode d'hérédité de ce syndrome est irrégulièrement dominant. Dans le cas de KLEIN, il existait de plus une dyscranie, un palais ogival avec irrégularité de l'implantation dentaire, des raideurs articulaires des membres supérieurs, des dysplasies osseuses, une palmature thoraco-humérale et une syndactylie cutanée.

Cet ensemble de malformations, comme le fait remarquer KLEIN, peut, dans une certaine mesure, être mis en parallèle avec certaines mutations dans le règne animal. Il en est ainsi pour le chat ou le chien blanc à iris bleus ou hétérochromes, habituellement sourd du côté de l'œil vairon. Cette relation étroite entre le leucisme du pelage, les yeux bleus ou hétérochromes et la surdité, observée déjà par SICHEL (1847), DARWIN (1861) et d'autres, a été surtout étudiée par RUTH BAMBER (1927), et a aussi été confirmée dans l'élevage de chats blancs à la Clinique ophtalmologique de Genève (FRANCESCHETTI et KLEIN, 1955).

Pour en revenir à nos observations personnelles, il nous reste encore à discuter la question suivante : s'agit-il, dans cette association d'*albinisme universel avec haute myopie*, d'une rencontre fortuite de deux affections indépendantes ou sommes-nous plutôt en présence d'un biotype spécial d'albinisme ? Il est vrai que des anomalies de la réfraction (myopie, hypermétropie, astigmatisme myopique, hypermétropique ou mixte) ont été fréquemment signalées dans des cas d'albinisme. Cependant, dans aucun de ces cas de la littérature nous n'avons pu trouver de valeurs aussi considérables que dans nos observations personnelles. Le fait que ces deux cas se sont manifestés dans deux branches différentes de la famille et que le complexe albinisme-haute myopie n'est pas apparu seulement dans la famille du cas 2 (V/8), où la consanguinité des parents aurait pu favoriser la rencontre de deux gènes indépendants, parle également en faveur d'une entité morbide particulière. Enfin, l'albinisme universel incomplet avec haute myopie de nos cas peut être mis en parallèle avec l'«*albinismus solum fundi myopici*» observé par

VOGT (voir II/2b de notre classification) dans deux cas isolés présentant un fond d'œil albinotique, une aplasie de la macula, un nystagmus, une forte diminution de la vision et, dans l'un des deux cas, une myopie de 30 dioptries à droite et de 40 à gauche.

En nous basant sur nos deux observations personnelles, il nous semble donc justifié de considérer l'association d'albinisme universel avec haute myopie comme un biotype particulier qui, comme l'albinisme universel simple, se transmet selon le mode récessif autosomique à expressivité phénotypique variable.

### RÉSUMÉ

L'auteur décrit l'association d'albinisme universel incomplet et de haute myopie chez deux membres âgés de 22 et 18 ans, appartenant à une grande famille valaisanne. Chez un de ces malades, issu d'un mariage consanguin, il y avait en outre une dyscranie, un prognathisme inférieur, une microstomie, un palais ogival, un mordex apertus, ainsi qu'une hypoplasie de la mâchoire avec dysplasie et subluxation de l'articulation temporo-maxillaire du côté gauche. Dans un troisième cas, une fillette de 6 ans, appartenant à une autre branche de la famille, il existait un albinisme du fond de l'œil avec nystagmus et diaphanie de l'iris, mais sans albinisme cutané (forme fruste).

La clinique, les modes d'hérédité, ainsi que les associations morbides des différentes formes d'albinisme sont discutées et une classification plus adéquate est proposée.

### SUMMARY

The author describes the association of incomplete universal albinism with high myopia in two members, aged 22 and 18 years, belonging to a large family of the Valais. In one of the patients, offspring of a consanguineous marriage, one finds in addition a deformity of the skull with inferior prognathism, microstomia, ogival palate, open bite, as well as a hypoplasia of the mandible with dysplasia and subluxation of the left temporo-mandibular joint. A third case, concerning a 6 year-old girl, who belongs to another branch of the family, presents an albinism of the fundus with nystagmus and transparency of the iris, but without cutaneous albinism.

The clinical aspects, the modes of inheritance as well as the morbid associations of the different types of albinism are discussed and a more adequate classification is suggested.

### ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasserin beschreibt zwei Mitglieder einer grossen Walliser Familie, im Alter von 22 und 18 Jahren, bei denen inkompletter universeller Albinismus und hohe Myopie gemeinsam vorkommen. Bei einem dieser Patienten, der

einer blutsverwandten Ehe entstammt, liess sich ausserdem eine Schädelanomalie mit Prognathie, Mikrostomie, hohem Gaumen, Mordex apertus, sowie Hypoplasie des Unterkiefers mit Missbildung und Subluxation des Kiefergelenkes links feststellen. In einem dritten Falle, einem Mädchen von 6 Jahren, das einem anderen Zweige der gleichen Familie angehörte, fand sich ein albinotischer Fundus mit Nystagmus und Durchleuchtbarkeit der Iris, jedoch ohne Albinismus der Haut.

Die klinischen Zeichen, die Vererbungstypen sowie die Korrelationen der verschiedenen Albinismuserformen werden diskutiert und eine entsprechende Klassifikation vorgeschlagen.

### BIBLIOGRAPHIE

- BAMBER, Ruth: Genetics of domestic cats. Bibliogr. Genetica, 3, 1-86, 1927.
- BISCHLER, Vera: Une forme particulière de surdi-mutité avec blépharophimosis et dystopie des points lacrymaux inférieurs, synophris, albinisme partiel et hypoplasie du stroma irien (syndrome de Klein-Waardenburg). Rev. suisse Zool., 62, 83-93, 1955. (Vol. jubil. Prof. E. Guyénot.)
- COCKAYNE, E.A.: Inherited abnormalities of the skin and its appendages. Oxford University Press (London); 1933.
- CORNAZ, E.: Quelques observations d'abnormités congénitales des yeux et de leurs annexes. Annal. d'Ocul., 23, 24-52, 1850.
- COSTA, O.G.: Albinisme (complications diverses). Ann. Dermat. et Syph., 10, 671-673, 1950.
- CURBAN, G.V.: Carcinomatose cutânea múltipla em dois irmãos albinos. Revista paulista med. (Sao Paulo), 39, 440-447, 1951.
- DARWIN, C.: On the origin of species by means of natural selection. 3<sup>rd</sup> ed., J. Murray, London, 1861, p. 12.
- DAVENPORT, C.B.: Heredity of albinism. J. Hered., 7, 221-223, 1916.
- DAVENPORT, G.C., et C.B. DAVENPORT: Inheritance of albinism. Amer. Nat., 44, 705-731, 1910.
- FALLS, H.F.: Sex-linked ocular albinism displaying typical fundus changes in the female heterozygote. Amer. J. Ophthalm., 34, Part II, 41-50, 1951.
- Albinism. Trans. Amer. Acad. Ophth., 1953, 324-331.
- FRANCESCHETTI, A.: Die Vererbung von Augenleiden. Kz. Hdb. d. Ophth. (Schieck-Brückner), vol. 1, J. Springer, Berlin, 1930, pp. 704-708.
- FRANCESCHETTI, A., F. BAMATTER, H. KOEHLIN, W. JADASSOHN et R. PAILLARD: Albinisme partiel, surdité, arriération mentale. Dermatologica, 106, 279, 1953.
- FRANCESCHETTI, A., et D. KLEIN: Le dépistage des hétérozygotes. Analecta genet. (Rome), 1, 50-78, 1954.
- FRANCESCHETTI, A., et D. KLEIN: Les affections génétiques en ophtalmologie. In: volume «Ophtalmologie» de l'Encyclopédie méd.-chir., Paris, 1955, fascicule 21400B<sup>10</sup>, p. 3.
- FRANÇOIS, J. et J.P. DEWEER: Albinisme oculaire lié au sexe et altérations caractéristiques du fond d'œil chez les femmes hétérozygotes. Bull. Soc. belge Opht., 1952, N° 102, 724-739.
- VAN GILSE, P. H. G.: Doofheid en pigmentatie. Ned. Tijdschr. v. Geneesk., 65, 397, 1921.
- GRACIANSKY, P. de, BALTER et P. LEFORT: Xanthomes multiples chez un albinos. Bull. Soc. franç. dermat. Syph., 58, 479-481, 1951.

- HAMMERSCHLAG, V.: Zur Kenntnis der hereditär-degenerativen Taubstummheit. *Zschr. f. Ohrenhk.*, 56, 126-138, 1908.
- HANHART, E.: Mutationen mit einfach-rezessivem Erbgang. In: *Hdb. d. Erbbiol. d. Menschen*. Bd. 1, J. Springer, Berlin, 1940, pp. 320-323.
- Ueber 18 lebende und 13 verstorbene Albinos in einem Dorf des Piemont nebst weiteren Beiträgen zur Populationsgenetik des Albinismus universalis. *Arch. Jul. Klaus-Stift.*, 27, 178-188, 1952.
- Eineiige Zwillingmädchen mit konkordantem Albinismus universalis aus Ehe normalpigmentierter, aber entsprechend belasteten Vettern I. Grades in oberitalienischem Isolat. *Acta genet. med. gemellol.*, 2, 380-390, 1953.
- HARRIS, R.G.: The San-Blas Indians. *Amer. J. Physic. Anthropol.*, 9, 17-63, 1926.
- HOGBEN, L.T.: The genetic analysis of familial traits. *J. Genet.*, 25, 97-112, 1931.
- HOLM, E.: Hereditary Nystagmus. *Acta ophth.*, 4, 20-27, 1926.
- JABLONSKI, W.: Ueber Albinismus des Auges in Zusammenhang mit den Vererbungsregeln. *Dtsch. med. Wschr.*, 46, 708-711, 1920.
- KINNAS, J.: Observation of the iris of an albino. *Bull. Soc. hellen. d'Opht.*, 18, 38-43, 1950.
- KLEIN, D.: Albinisme partiel (leucisme) accompagné de surdi-mutité, d'ostéomyo-dysplasie, de raideurs articulaires congénitales multiples et d'autres malformations congénitales. *Arch. Julius Klaus-Stift.*, 22, 336-342, 1947.
- Albinisme partiel (leucisme) avec surdi-mutité, blépharophimosis et dysplasie myo-ostéo-articulaire. *Helvet. paediatr. Acta*, 5, 38-58, 1950.
- KOYANAGI, Y.: Ueber den genetischen Zusammenhang zwischen dem hereditären Nystagmus und Bulbusalbinismus. *Klin. Mbl. f. Augenhk.*, 79, 43-48, 1927.
- LINQUETTE, M., M. GOUEMAND, P. WAROT et P. AGACHE: Myopathie, albinisme et nystagmus isolés ou associés dans une fratrie. *Soc. Méd. Nord.*, 30 octobre 1953. *Réf. Arch. d'Opht.*, 14, 544, 1954.
- MAZZINI, G.: Albinismo parziale ereditario a lunga discendenza. *Riv. biol.*, 6, 413-439, 1924.
- McCRACKIN, R.H.: Albinism and unialbinism in twin African negroes. *Amer. J. Dis. Child.*, 54, 786-794, 1937.
- MENDE, I.: Ueber eine Familie hereditär-degenerativer Taubstummer mit mongoloidem Einschlag und teilweisem Leukismus der Haut und Haare. *Arch. Kinderhk.*, 79, 214-222, 1926.
- NEEL, J.V., M. KODANI, R. BREWER et R.C. ANDERSON (1949): In: NEEL, J.V. et W.J. SCHULL: *Human Heredity*. University of Chicago Press, 1954; p. 144.
- OHRT, V.: Ocular albinism with changes typical of carriers. *Proceedings 1st Internat. Congress Hum. Genetics*. Copenhagen (Aug. 1-6, 1956). (Sous presse.)
- PEARSON, K., E. NETTLESHIP et C.H. USHER: A monograph on albinism. *Drapers Company Research Memoirs*. Cambridge Press, 1911-1913.
- PFANDLER, U.: Quelques mutations affectant les yeux etc. *Bull. Acad. suisse Sc. méd.*, 6, 134-146, 1950.
- RIFE, D.C., M.D. SCHOENFELD et M. HUNSTEAD: A pair of albino twins. *J. Hered.*, 37, 3-4, 1946.
- RIZZOLI, F.: Ciocca di capelli bianchi alle fronte congenita ed ereditaria. *Boll. Soc. med. chir. Bologna*, Sec. V, 23, 102-103, 1877.
- SAINT-HILAIRE, I.G.: Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux. 1, 293-323, 1832-36. *Réf. Pearson, Nettleship et Usher*.
- SANDERS, J.: Die Heredität des Albinismus. *Genetica*, 20, 97-120, 1938.
- SCHACHTER, M.: L'albinisme, un problème de physio-pathologie diencéphalo-hypophysaire. *Rev. franç. Endocrin.*, 16, 350-364, 1938. *Réf. Zbl. ges. Augenhk.*, 42, 612, 1939.

- SCHACHTER, M. : Etude d'un cas de syndrome d'Ehlers-Danlos fruste avec albinisme chez un garçonnet oligophrène. *Schweiz. med. Wschr.*, 78, 152-153, 1948.
- SEYFARTH, C. : Beiträge zum totalen Albinismus, seine Vererbung etc. *Virchows Arch. path. Anat.*, 228, 483, 1920.
- SICHEL : Note sur un rapport remarquable entre le pigment des poils et de l'iris et la faculté de l'ouïe chez certains animaux. *Ann. Sc. nat. Zool. (Paris)*, 3<sup>e</sup> série, 8, 239-241, 1847.
- SORSBY, A. : *Genetics in Ophthalmology*. Butterworth, London, 1951, p. 203.
- TREVOR-ROPER, F.D. : Marriage of two complete albinos with normally pigmented offspring. *Brit. J. Ophthalm.*, 36, 107-108, 1952.
- WAKEFIELD, E.G., et S.C. DELLINGER : Identical albino twins of negro parents. *Ann. Int. Med.*, 9, 1149-1153, 1936.
- VOGT, A. : a) *Die Ophthalmoskopie im rotfreien Licht*. In : *Hdb. d. Augenhk. (Graefe-Saemisch)*, 3. Aufl., J. Springer, Berlin, Bd. 3, 48-63, 1925.  
b) In : *Hdb. Erbbiol. d. Menschen*. J. Springer, Berlin, Bd. 3, 618, 1940.  
c) *Die Iris bei Albinismus solum bulbi*. In : *Lehrbuch u. Atlas d. Spaltlampenmikroskopie*, F. Enke, Stuttgart, Bd. 3, 845-847, 1942.
- WAARDENBURG, P.J. : a) *Das menschliche Auge und seine Erbanlagen*. *Bibliogr. Genet.*, 7, 19-34, 1932.  
b) *Erkennbarkeit latenter Ueberträger von Albinismus universalis und Albinismus oculi*. *Nederl. Tijdschr. Geneesk.*, 1947, 1863-1866.  
c) A new syndrome combining developmental anomalies of the eyelids etc. *Amer. J. Hum. Genetics*, 3, 195-253, 1951.





